

家族や学校は他児とのトラブルの改善を求めているというように、患者と周囲とで問題にしている点が異なることはしばしばである。一見したところ患者がチックも併存症も認識していないようで、丁寧に聞いてみると意外と本人なりに気にしているが、そのことに家族は気づいていない場合もある。また、患者の年齢や発達水準、不安の強さなどによって受けとめ方は異なってくるだろう。いずれにしても、チックや併存症のどちらからアプローチしたら患者の自己肯定感や社会的機能を保って生活しやすくなるのかとの観点で検討することが必要である。

VII. おわりに

ジル・ド・ラ・トウレットによる報告で重要視されたコプロラリアとエコラリアは現在のトウレット障害の診断基準に含まれていないが、やってはいけないと思えば思うほどやってしまうという強迫性と衝動性で特徴づけられる複雑音声チックである(金生, 2003)。トウレット障害はチック障害であると同時に強迫性と衝動性が問題になるとすると、ここで取り上げた併存症はまさにトウレット障害に併存するべくして併存していると言えよう。それも考慮に入れつつトウレット障害の本態の検討を深めて、より適切な治療につながることが望まれる。

文 献

- Budman CL, Bruun RD, Park KS et al (2000) : Explosive outbursts in children with Tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39 (10) : 1270-1275
- Freeman RD, Tourette Syndrome International Database Consortium (2007) : Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 16 Suppl 1 : 15-23
- Grados MA, Mathews CA, Tourette Syndrome Association International Consortium for Genet-ics (2008) : Latent class analysis of gilles de la tourette syndrome using comorbidities: clinical and genetic implications. *Biol Psychiatry* 64 (3) : 219-225
- Greimel E, Herpertz-Dahlmann B, Günther T et al (2008) : Attentional functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder with and without comorbid tic disorder. *J Neural Transm* 115 : 191-200
- 金生由紀子, 太田昌孝, 永井洋子 (2000) : 多動及び強迫の合併からみたトゥレット障害の臨床特徴について. *臨床精神医学* 29 (6) : 643-652
- 金生由紀子 (2002) : 子どもの強迫症状. *こころの科学* 104 : 67-71
- 金生由紀子 (2003) : Gilles de la Tourette: Etude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motorice accompagnée, d'echolalie et de coprolalie. *こころの臨床 a · la · carte* 22増刊号 (3) : 38-40
- 金生由紀子 (2006) : トゥレット症候群に伴う強迫性障害. *強迫性障害の研究* 7 : 129-138
- 金生由紀子 (2007) : 強迫スペクトラム障害. *子どもの心とからだ* (日本小児心身医学会雑誌) 16 (1・2) : 6-10
- Kano Y, Ohta M, Nagai Y et al (2008) : Rage attacks and aggressive symptoms in Japanese adolescents with tourette syndrome. *CNS Spectr* 13 (4) : 325-332
- 金生由紀子 (2008) : Tourette症候群. *小児科臨床* 61 (12) : 241-250
- 金生由紀子 (印刷中) : チック障害との関連による OCDの検討. *精神神経学雑誌*
- 桑原 齊, 金生由紀子 (2006) : 発達障害としてのチック障害. *発達障害医学の進歩* 18 : 19-28
- Leckman JF, Walker DE, Goodman WK et al (1994) : "Just right" perceptions associated with compulsive behavior in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 151 (5) : 675-680
- Mol Debes NM, Hjalgrim H, Skov L (2008) : Validation of the presence of comorbidities in a Danish clinical cohort of children with Tourette syndrome. *J Child Neurol* 23 (9) : 1017-1027
- Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H et al (1989) : Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 46 : 335-341
- Tourette's Syndrome Study Group (2002) : Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology* 58 (4) : 527-536

Short Communication

Pervasive developmental disorder with attention deficit hyperactivity disorder-like symptoms and mismatch negativity

Masayuki Sawada, MD,^{1,2} Hideki Negoro, MD, PhD,¹ Junzo Iida, MD, PhD³ and Toshifumi Kishimoto, MD, PhD¹

¹Department of Psychiatry, Nara Medical University School of Medicine, Nara, ²Hannan Hospital, Osaka and ³Nara Medical University School of Nursing, Nara, Japan

The present study examined the correlation between the attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Rating Scale-IV Japanese version (ADHD RS-IV-J) score and mismatch negativity (MMN), in 10 pervasive developmental disorder (PDD) children with ADHD-like symptoms, and examined whether MMN become the objective measure to assess the severity of ADHD-like symptoms in PDD children. Consequently, score of ADHD RS-IV-J had a positive

correlative tendency with MMN latency and had a significant strong negative correlation with MMN amplitude. Therefore, MMN may become an objective measure to assess the severity of ADHD-like symptoms in PDD children.

Key words: attention deficit hyperactivity disorder, event-related potential, mismatch negativity, pervasive developmental disorder.

EVENT-RELATED POTENTIALS (ERP) contribute to the research in cognitive function as physiological measures that can be easily measured and which are non-intrusive. Therefore, ERP are useful measures to examine cognitive disturbance of children with developmental disorder. Mismatch negativity (MMN), one of the ERP, reflects an automatic cerebral discrimination process, not under attentive control.¹ We previously indicated that MMN might be an objective measure of the severity of attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD) symptoms in ADHD patients.²

In the DSM-IV, comorbidity of pervasive developmental disorder (PDD) and ADHD is not recognized and also PDD is an exclusion criterion of ADHD.³ In recent years, however, an increasing number of cases have involved difficulty in distinguishing PDD from

ADHD. Therefore, an objective measure of ADHD-like symptoms in PDD patients is needed. In the present study we examine the correlation between the ADHD Rating Scale-IV Japanese Version (ADHD RS-IV-J)⁴ score and MMN, in PDD children with ADHD-like symptoms.

METHODS

Subjects

Ten children diagnosed with PDD based on DSM-IV,³ participated in the present study. They also had ADHD-like symptoms. All subjects were male and right-handed. Their mean age was 8.60 ± 1.65 years. Their mean Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition Full/Verbal/Performance Intelligence Quotient scores were 101 ± 15.7 , 107 ± 21.8 , and 93.2 ± 10.5 , respectively. The mean ADHD RS-IV-J score was 25.4 ± 5.95 .

All subjects and/or their parents gave informed consent to participate in the study. In addition, this study was approved by Institutional Review Board of Nara Medical University Hospital.

Correspondence: Masayuki Sawada, MD, Department of Psychiatry, Nara Medical University School of Medicine, 840 Shijocho Kashihara City, Nara 634-8522, Japan. Phone: +81-744-22-3051; Fax: +81-744-22-3854; E-mail: sawao.com28@mopera.net

Received 18 February 2008; revised 20 May 2008; accepted 23 May 2008.

MMN measurement

MMN was measured using auditory odd-ball tasks. An NEC Multi Stim was used as the auditory stimulus system (NEC, Tokyo, Japan). Standard stimuli ($P = 0.9$) were tone bursts at 1000 Hz and deviant stimuli ($P = 0.1$) were tones at 1100 Hz, with all stimuli lasting 50 ms at 500-ms intervals and an intensity of 80 dB. These infrequent and frequent stimuli were given in random order through headphones. MMN was measured while the subjects were reading books of their choice, without paying particular attention to the auditory stimuli given, as instructed (READ condition).

MMN recording

MMN was recorded with an NEC Synax 1200 (NEC, Tokyo, Japan). Electroencephalograms were obtained at Fz, Cz and Pz on the scalp using disk electrodes, with both ear lobes as the reference electrode sites. MMN was analyzed during the period between 100 ms pre-stimulus and 400 ms post-stimulus. The amplitude was measured with the potential of 0 ms latency as the baseline.

MMN analysis

One hundred responses to infrequent deviant stimuli and 900 responses to frequent standard stimuli were averaged separately. The waveform of the latter responses was subtracted from that of the former. MMN was identified as negativity with the peak latency at 100–250 ms based on the subtraction waveform.

Statistical analysis

The correlation between the ADHD RS-IV-J score and MMN was examined using the Pearson coefficient of correlation (r). Data are expressed as the mean \pm SD. Data analyses were conducted using SPSS version 11.0 for Windows (SPSS, Tokyo, Japan).

RESULTS

As shown in Table 1, score of ADHD RS-IV-J had a significant strong negative correlation with MMN amplitude recorded at Cz and Pz and had a positive correlative tendency with MMN latency recorded at Fz and Cz.

Table 1. ADHD RS-IV-J score and MMN measures

Coefficient	r	Pearson correlation	
			Significance
MMN latency			
Fz	0.57	*	
Cz	0.56	*	
Pz	0.54	NS	
MMN amplitude			
Fz	-0.54	NS	
Cz	-0.81	**	
Pz	-0.80	**	

* $P < 0.1$, ** $P < 0.01$. NS, not significant.

ADHD RS-IV-J, Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV Japanese version; MMN, mismatch negativity.

DISCUSSION

We previously reported that MMN amplitudes of the ADHD children were smaller than those of the healthy control children.⁵ But neither MMN amplitude nor latency has been reported to differ significantly between the adult ADHD group and the adult healthy control group.^{6,7} Therefore, in the ADHD group, MMN dysfunction might be able to improve with maturation.^{6,7} In addition, Achenbach *et al.* reported that symptoms of hyperactivity/impulsiveness were ameliorated with maturation and that symptoms of attention deficit remained in a large number of the ADHD combined-type children.⁸ Therefore, MMN has been indicated to be associated with hyperactivity/impulsiveness of ADHD.

We also reported that ADHD RS-IV-J score had a significant strong positive correlation with MMN latency and had a significant strong negative correlation with MMN amplitude in the ADHD combined-type group.² Therefore, MMN might be an objective measure of severity of ADHD symptoms in the ADHD group.

The present study indicates that there may be a correlation between ADHD RS-IV-J score and MMN in the PDD group with ADHD-like symptoms as well as in the ADHD group. Therefore, MMN may be an objective measure of the severity of ADHD-like symptoms in the PDD group with ADHD-like symptoms. We indicate a strong possibility that hyperactivity/impulsiveness and attention deficit associated with PDD are not completely different from those associated with ADHD when considered

in the context of ERP. Further studies are needed to determine whether there are PDD patients with comorbid ADHD.

REFERENCES

- ¹ Jonkman LM, Kemner C, Verbaeten MN et al. Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: Children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biol. Psychiatry* 1997; 41: 595–611.
- ² Kyo M, Iida J, Negoro H et al. Relationships between event-related potentials and severity of attention deficit hyperactivity disorder in children. *Jpn. J. Child Adolesc. Psychiatry* 2007; 48 (Suppl.): 1–10.
- ³ American Psychiatric Association. *Diagnostic And Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994.
- ⁴ Yamazaki K. ADHD-RS-IV Japanese versions. In: Kanbayashi Y, Saito K, Kita M. (eds). *Japanese Guideline for the Diagnosis and Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)*. Jiho, Tokyo, 2003; 48–54 (in Japanese).
- ⁵ Ito N, Iida J, Iwasaka H. et al. Study of event-related potentials in attention deficit hyperactivity disorder. *Jpn. J. Child Adolesc. Psychiatry* 2003; 44 (Suppl): 101–110.
- ⁶ Negoro H, Kyo M, Onishi T et al. Event-related potentials in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J. Nara Med. Assoc.* 2005; 56: 127–135.
- ⁷ Niwa S, Takanashi S, Itagaki S et al. Differential diagnosis of schizophrenia from cognitive disorders in ADHD. *Psychiatr. Neurol. Jpn.* 2005; 107: 718–728 (in Japanese).
- ⁸ Achenbach TM, Howell CT, McConaughay SH et al. Six-year predictions of problems in a national sample of children and youth: I. Cross-informant syndromes. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1995; 34: 336–344.

私
の
カ
ル
テ
か
ら

注意欠陥/多動性障害とチック障害を併存した兄弟例*

WISC-IIIとADHD RS-IV-Jの検討

太田豊作¹⁾
岸野加苗²⁾

根來秀樹²⁾
岸本年史

飯田順三³⁾

浦谷光裕⁴⁾

はじめに

注意欠陥/多動性障害(以下、AD/HD)は、不注意、多動、衝動性を主症状とする行動の障害であり、児童精神医学領域ではもっとも有病率の高い障害の一つである。現時点では、神経生物学的な背景と強い遺伝的な素因が関与し、さらにその他の要因が複雑にからむ多因子性の病因が考えられている。

一方、チックは幼児期の後半から児童期に生じやすい運動症状で、それを主症状とする症候群がチック障害である。以前は、一過性のチック障害

は心因性、慢性のチック障害は脳器質性と別々に考えられていたが、現在ではチック障害は連続しており、遺伝的要因と環境要因との絡み合いが関与するとされている。

AD/HDでは、一般よりもチックの併存の頻度は高く、チックの頻度が、一般の小児では6%であるのに対して、AD/HDでは34%であったとの報告⁵⁾がある。一方、チック障害の併存症の中でもAD/HDはその頻度が高く、50%以上に及ぶという報告⁶⁾もある。

これらの報告から、AD/HDとチック障害の病態、病因に共通または密接な関係があると考えられており、近年の脳画像研究からは、両者に共通して特定の皮質-線条体-視床-皮質回路(CSTC回路)の関与が想定されている⁵⁾。AD/HDとチック障害との遺伝的関係への一定の結論は得られていないが、近年分子遺伝学的研究では、両者にドーパミンD₄受容体遺伝子の関連性^{2,3)}があることが示唆されている。疫学的な報告では、AD/HDとチック障害の併存した症例の同胞もまたそれらの併存があることはいわれているが、各同胞間で詳細に比較検討した報告はない。

そこで今回我々は、主訴が多動であったAD/HDと一過性チック障害の併存した次男と、主訴が音声チックであったAD/HDとトウレット障害の併存した長男という兄弟例を経験したので報告し、病歴、家族背景、臨床所見、WISC-IIIと

* The Siblings with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Tic Disorder : Comparison of the results of assessments using WISC-III and ADHD RS-IV-J

1) 大阪市中央児童相談所(☎ 547-0026 大阪市平野区喜連西6-2-55), OTA Toyosaku : Osaka Municipal Central Child Guidance Office, Osaka, Japan

2) 奈良県立医科大学精神医学教室, NEGORO Hideki, KISHINO Kanae, KISHIMOTO Toshifumi : Department of Psychiatry, Nara Medical University School of Medicine

3) 奈良県立医科大学医学部看護学科, IIDA Junzo : Nara Medical University Faculty of Nursing

4) 東大阪市療育センター, URATANI Mitsuhiro : Higashiosaka City Rehabilitation Center for Children with Disabilities

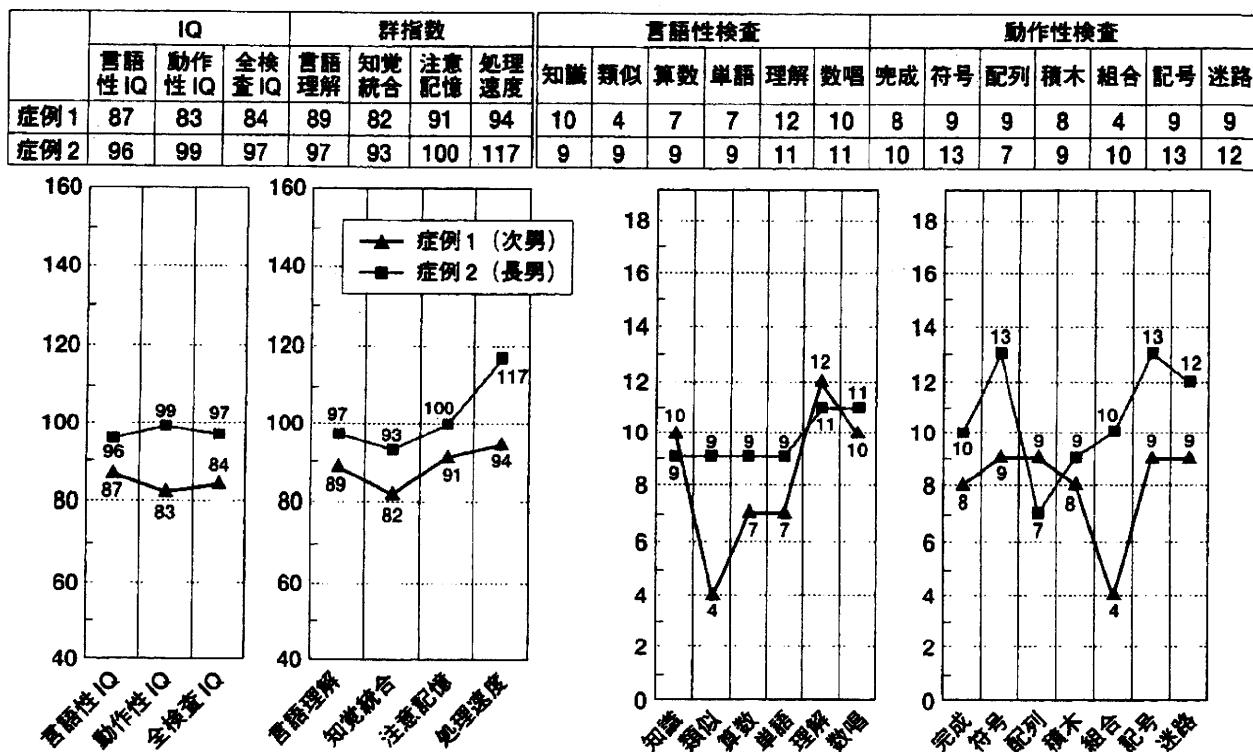


図1 兄弟のWISC-IIIの結果

ADHD Rating Scale-IV 日本語版(以下、ADHD RS-IV-J)の比較を中心に考察した。

症例

(症例1(次男)) 初診時年齢6歳(小学校1年生)。

主訴 学校で落ち着きがない。人の話を聞けない。

既往歴 特記事項なし。

家族歴 父は38歳で、会社員。書類に印鑑を押し忘れたり、重要な会議の予定を忘れていたりと不注意なところがある。母は37歳で、専業主婦。小学校の時、目をパチパチする運動性チックがみられたが自然に消失した。

現病歴 同胞2名中第2子として出生。在胎39週、出生時体重3,180gであった。1歳2か月に独歩がみられ、歩くようになるとよく動き、常に大人が手をつないでいないとならなかった。始語は1歳4か月頃、2語文は2歳にみられた。乳幼児健康診査では何も指摘されなかった。3歳で、かかりつけの小児科医に「多動だね」と言わ

れ、幼稚園に通園し始めた4歳頃から順番を待てないことや、友達をたたくことが目立つようになった。就学前には、マンションの階段の上から排尿する、石や物を投げる、友達を蹴るという問題行動が目立ち、注意されるといったんやめるが繰り返した。X年3月から、喉を鳴らす音声チックと目をパチパチする運動性チックがみられるようになった。X年4月、小学校入学。授業中勝手に話しだしたり、立ち歩いたりすることを担任より聞き、授業参観で周囲をキョロキョロ見て絶えず体をゆすっている本児の様子を母が目の当たりにしたことで両親が心配になり、X年6月15日当科受診となった。

初診時現症 簡単な質問に、視線も合い的確に答えられる。馴れ馴れしい印象を受ける。診察室でも飛んだり跳ねたりと常に動く。絵を描いていたかと思うと突然「お兄ちゃん」と呼び部屋を出て行く。

検査結果

①WISC-III(図1) 全検査 IQ 84、言語性 IQ 87、動作性 IQ 83。

②ADHD RS-IV-J 家庭版 15 pt (不注意 6 pt, 多動/衝動性 9 pt), 学校版 20 pt (不注意 11 pt, 多動/衝動性 9 pt)。

初診後経過 DSM-IVに基づき, AD/HD と一過性チック障害と診断し, 両親および担任に, AD/HD とチック障害に関する心理教育を行った。X年7月には授業中に立ち歩くことはなくなり, チックもほぼなくなった。その後, 大人が本児とかかわるうえで手をやくようなことは徐々になくなっていた。X年12月, 一方的に話をすることはあるが, チックや行動上の問題はなくなっていた。引き続き, 経過を追っている。

〈症例2(長男)〉 初診時年齢10歳(小学校4年生)。

主訴 目をパチパチするチックがある。喉をクックッと鳴らす。

既往歴 特記事項なし。

現病歴 同胞2名中第1子として出生。在胎37週, 出生時体重2,750gであった。1歳3か月に独歩がみられ, 始語は1歳頃, 2語文は2歳2か月にみられた。乳幼児健康診査では何も指摘されなかった。弟が生まれた3歳半頃から突然的に首を振る運動がみられたが, 両親はあまり気にかけなかった。幼稚園でよく友達をたたいてしまう時期があった。小学校入学後, 持ち物を玄関に置いていても忘れるような不注意が目立ちだした。学年が上がるにつれて, 大人に反抗することが多くなったが, 両親は「男の子はこんなものか」とあまり心配しなかった。X-1年11月頃から「クッ」と喉を鳴らすようになり, X年4月からは, 目をパチパチとさせたり, 喉を鳴らすことが多くなった。弟が当科を受診したことを契機に, X年8月10日当科受診となった。

初診時現症 少しソワソワした様子があるが, 座って質問に的確に答える。時折, パチパチと瞬く運動性チックがみられる。

検査結果

①WISC-III(図1) 全検査IQ 97, 言語性IQ 96, 動作性IQ 99。

②ADHD RS-IV-J 家庭版 9 pt (不注意 7 pt,

多動/衝動性 2 pt), 学校版 8 pt (不注意 5 pt, 多動/衝動性 3 pt)。

初診後経過 DSM-IVに基づき, AD/HD と診断した。また, 3歳半頃から首を振る運動性チックが慢性的にみられ, X-1年11月以降は「クッ」と喉を鳴らす音声チックやパチパチと瞬く運動性チックがさらにみられるようになったことから, トウレット障害と診断した。両親に AD/HD とトウレット障害に関する心理教育を行うとともに, トウレット障害に対する薬物療法を始めた。X年8月10日, haloperidol 0.75 mg/日を就寝前に服薬とした。その後, もともとあった「クッ」と喉を鳴らす音声チックの頻度が増加したため同薬を 1.5 mg/日に增量したが, 症状の軽減はなく, X年10月15日に同薬 3 mg を就寝前のみの服薬とした。X年10月20日, 徐々に増強してきた眠気と嘔気の出現のため haloperidol を中止した。約2週間の休薬期間を設け, X年11月4日より risperidone に変更し, 1 mg/日を就寝前に服薬とした(なお, 薬物療法に際して, 両薬剤が本邦においては適応外使用であること, 副作用などを両親に十分に説明したうえでインフォームド・コンセントを得た)。運動性チック, 音声チックとともに徐々に気にならなくなり, 眠気など副作用も認めなかった。同量で経過をみると, 衝動性による問題があるため服薬方法は変えず, risperidone 2 mg に增量した。その後, 衝動性の低下を認めたため同量を継続し, 経過を追っている。

考察

AD/HD とチック障害の関連性が示唆される中, この兄弟例は両者とも AD/HD とチック障害を併存しているが, 次男は AD/HD 症状が前景にたち, 長男はチックが前景にたっており非常に興味深い。以下に, WISC-III, ADHD RS-IV-J の順に比較検討を行うこととする。

1. WISC-IIIの比較検討(図1)

AD/HD では言語性 IQ が動作性 IQ よりも高い^{1,4)}といわれるが, 今回の両者とも, 言語性 IQ

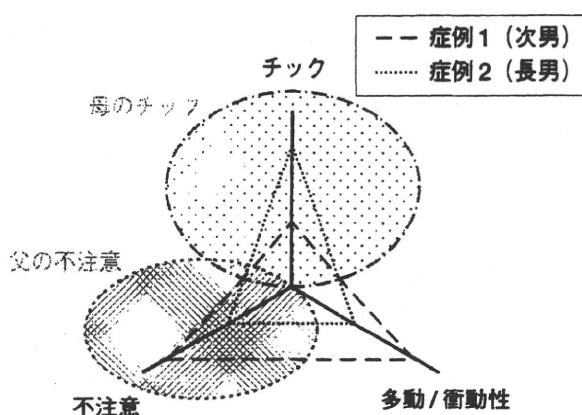


図2 兄弟の臨床所見と家族背景

と動作性 IQ には明らかな差はないといえる。また、集中力と注意力に障害がある AD/HD では群指標の処理速度が低くなるといわれる^{4,7)}が、次男は 94、長男は 117 であり両者とも低くはない。しかし、それらには 23 の差があり、この差は両者の不注意の程度の差とも考えられる。群指標すべてでは、両者に得点の違いはあるが、知覚統合と処理速度に乖離があることや、注意記憶と処理速度の得点がその他の群指標の得点より高いことは類似している。つまり、両者とも空間的な処理能力が弱く、推論することを苦手とし、逆にパターン的、機械的な処理は得意であるといえる。

2. ADHD RS-IV-J の比較検討

AD/HD を疑うべき指標として、ADHD RS-IV-J の家庭版の合計 14~16 pt、学校版の合計 11~21 pt がいわれ⁹⁾、今回の次男では家庭版 15 pt、学校版 20 pt であり、この指標を上回った。長男では、家庭版・学校版とともに AD/HD を疑うべき指標を下回った。しかし、健常児に対する ADHD RS-IV-J の報告⁹⁾によると、9~11 歳の男児の ADHD RS-IV-J 家庭版の平均は合計 6.74 pt、不注意スコア 4.69 pt であり、長男の ADHD RS-IV-J 家庭版の合計 9 pt と不注意スコア 7 pt はそれらを上回っており、長男の不注意の程度が健常児より高いことがうかがわれる。

以上「1.」「2.」を踏まえチック、不注意、

多動/衝動性という 3 つの観点から両者の特徴をまとめると図 2 のようになる。

チックについては、長男は診断がトウレット障害であり複数のチックが慢性にみられたのに対して次男は一過性であったように、程度の差がみられた。不注意については、前述した WISC-III や ADHD RS-IV-J からも、両者に不注意が存在するが、長男は次男より不注意の程度が低いといえる。多動/衝動性については、両親が述べる主訴からもわかるように、次男については落ち着きのなさが目立つが、長男についてはそれほど目立っていない。また、ADHD RS-IV-J の多動/衝動性スコアからも、次男は長男より多動/衝動性の程度が高いといえる。

また、家族背景も考えると、母の運動性チックの既往と父の不注意がある。臨床的には、AD/HD 患者の家族内に不注意や衝動性を持つ者が存在することがあり、その特徴は社会的、職業的機能への著しい影響はないことをよく経験する。今回の父にも、社会的、職業的機能への著しい影響はないが、不注意がある。この家族背景を図 2 に示したが、母のチックの影響は次男より長男に強く、父の不注意の影響は長男より次男に強く及んだとも考えられる。

おわりに

AD/HD とチック障害を併存した兄弟例の症例提示とともに、両者の臨床所見、WISC-III と ADHD RS-IV-J の比較を中心に考察した。

文献

- 1) 新井慎一、白木澤史子、鈴木俊介、他：注意欠陥多動性障害の心理学的検査による検討—WISC-IIIを中心とした精神科診断学 12 : 126, 2001
- 2) Grice DE, Leckman JF, Pauls DL, et al : Linkage disequilibrium between an allele at the dopamine D4 receptor locus and Tourette syndrome, by the transmission-disequilibrium test. Am J Hum Genet 59 : 644-652, 1996
- 3) LaHoste GJ, Swanson JM, Wigal SB, et al : Dopamine D4 receptor gene polymorphism is

- associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 1 : 121-124, 1996
- 4) Nyden A, Billstedt E, Hjelmquist E, et al : Neurocognitive stability in Asperger syndrome, ADHD, and reading and writing disorder : A pilot study. *Dev Med Child Neurol* 43 : 165-171, 2001
- 5) Peterson BS, Pine DS, Cohen P, et al : Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40 : 685-695, 2001
- 6) Robertson MM : The Gilles de la Tourette syndrome : The current status. *Br J Psychiatry* 154 : 147-169, 1989
- 7) Rucklidge JJ, Tannock R : Neuropsychological profiles of adolescents with ADHD : Effects of reading difficulties and gender. *J Child Psychol Psychiatry* 43 : 988-1003, 2002
- 8) Spencer T, Biederman J, Doffey B, et al : The 4-year course of tic disorders in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56 : 842-847, 1999
- 9) 山崎晃資, 木村友昭, 小石誠二, 他 : 注意欠陥/多動性障害の評価尺度の作成と判別能力に関する研究—ADHD Rating Scale-IV日本語版の標準値. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費による11~13年度研究報告書. pp23-35, 2002

小児のトウレット障害 (1) その歴史と臨床像

星 加 明 徳*

Key words : tics, Tourette's disorder, diagnosis, treatment

要旨：トウレット障害の歴史と、小児科を受診する子どもにおける、臨床像の特徴、鑑別診断、服薬の適応、予後、今後の研究などについて述べた。併存症の少ない小児科受診例では、不安の強い母親への支援が対応の中心になり、薬物の服用は日常生活に支障をきたすときに考慮することになる。

I. トウレット症候群(障害)の歴史

全身性チックと音声チックを持つ症例については、1825年、Itardが「運動器、把握、发声などの装置についての不随意的機能性についての論文」で報告した。これは、まだ疾患単位としてではないが、症例としては最初の報告である。

1850年、Rothが「抑制しがたい筋肉系ないし普通でない舞踏病の話」で、1851年、Sandrasが「神經疾患の臨床的研究」の中で、現在のトウレット症候群(障害)についての記載がある。この時代にはトウレット症候群は舞踏病の概念の中に含まれるものであった。

1885年、Gilles de la Touretteによって記述された「反響言語症および汚言症を伴う非協調性運動の特徴を持った神經疾患についての研究」という論文が、トウレット症候群を一つの臨床単位

として提唱した最初の報告である。

これは1885年にフランスで発行されたArchives de Neurologieに掲載されているが、保崎、藤村ら(1978)により、精神医学20巻に和訳されて掲載されている。

この論文の中には、9例の症例(男性7例、女性2例)が示されており、発症年齢は7~16歳で、9歳以下で発症したものが7名であった。この9例については、チック症状として、全身性的非協調運動が5例、跳躍が9例全例に、反響言語が5例、汚言が4例でみられていた。

この報告の症例では、男性が女性の約3倍であること、発症年齢は9例中7例が7~9歳で発症したこと、運動性チックでは、跳躍つまり発症閾値の高い下肢の運動性チックが全例でみられること、複雑性音声チックの反響言語や汚言がほぼ半数で認められていることなど、現在の

Akinori HOSHIKA : Tourette's Disorder in Children (1) History and Clinical Features

*東京医科大学病院小児科 [〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1]

トウレット障害の重症例と同様の症例であると思われる。

経過については、9例のうち6例で記載があり、治療については、難治、隔離と牛乳療法で改善、苦しみ悩んで改善、隔離により改善、静電気により改善、強壮剤により改善などの記載がある。治療の記載は、現在の知識で振り返ってみると、自然経過をみていたということであろう。

このTouretteによる記載のあと、その後しばらくは、心因性、ヒステリー、精神疾患などとされていた。1920年から1960年にかけては、精神分析の立場からの症例報告が散見され、その中では、チックは潜在的葛藤の象徴的な現れであると考えられたり、自己愛的障害、肛門一加虐的障害などという記載もある。また予後は不良で人格は荒廃すると考えられていた。

1950年ごろから、脳神経機能との関連が注目されるようになり、1961年、ハロペリドールがトウレット症候群に有効であるとの報告が出て、その後は実証的研究が進展するようになった。

その中で、予後不良で人格が荒廃するというのは誤りであること、大脳基底核疾患の連続性の中に含まれること、一過性チックからトウレット症候群まで連続性があること、遺伝性がみられることなどが知られてきた。また併存症として、学童期には注意欠陥／多動性障害、思春期には強迫性障害が比較的高率にみられるともわかっている。

本邦でも、1930年代後半から稀にチックの症例報告がみられるようになり、1950年代半ばから報告が続くようになった。1956年浜中(1956)は56例のチック障害について詳細に記載している。その中で3例は猥言症(汚言)が、5例では跳躍あるいは全身を震わせるという記載があり、56例中8例はトウレット症候群であったと思わ

れる。

野村(1981)は、1981年に37例のトウレット症候群を含む74例を報告し、太田、金生ら(1997)は1997年に自験例64例を示し、トウレット症候群の臨床経過について記載している。また三輪ら(2004)、山中ら(2005)らの報告もある。さらに近年、自閉症とトウレット症候群との関連(金生由紀子2004)も注目されるようになってきた。

トウレット症候群の歴史を、臨床的な視点から概説した。このようにまとめてみると、1885年のGilles de la Touretteの記載以来、病因論や治療については年代ごとに大きく変化していることがわかる。

II. トウレット障害の臨床像

1. はじめに

チックはDSM-IV-TR(高橋三郎ら、2004)では突発的、急速、非律動的、常規的な運動あるいは発声と定義され、チック障害は、一過性チック障害、慢性運動性または音声チック障害、トウレット障害、特定不能のチック障害の4種に分けられている。

臨床的にはまばたきチックだけで1~2カ月で消失する一過性チック障害から、全身の多種の運動性チックと音声チックを有し、数年あるいは生涯持続するトウレット障害まで、一連のスペクトラムを形成しているが、いずれもその発生機序は基本的には同一であると推定されている。

またチック障害の発生には家族性があり、古くから遺伝が関係していると考えられていた。DSM-IV(高橋三郎ら、1996)では、トウレット障害とその関連疾患、つまり慢性運動性または音声チック障害、注意欠陥／多動性障害、一部の強迫性障害を含めると常染色体優性遺伝と記載されていた。現在はDSM-IV-TRの記載では、遺伝形式は多因子遺伝とされている。

しかし臨床的には、強迫性障害とはいえないまでも不安が強く強迫性の高い母親、現在もチックが残る父親、チックや多動がある兄弟、母親と同様に強迫傾向のある姉妹など、外来に受診する子どもと家族をみる限りでは、常染色体優性遺伝説はとても理解しやすかった。

こういった生物学的背景の上で臨床での対応を考えるとき、自分では止められない不随意運動としてのチックのある子と、不安と強迫性が高く、子どものチックの動きや声に慣れがおこりにくく不安が持続しやすい母親の両方を支援していく必要があることを認識しておく必要がある。

2. 自然経過と母親への説明

小児科を受診する子どものチック(星加ら、2003；星加、2004)は、3～6歳で瞬きや頭をふるなど顔面や頸部の動きで発症し、1～2種のチックのままで1年以内に自然に消失するものが95%以上を占めると推定される。つまり発症後1～2カ月で受診したチックの子どもでは、ほとんどが何もしなくても2～3カ月から数カ月で消失する一過性チック障害の経過をとる。

トウレット障害の経過(太田ら、1997；山中ら、2005)をとるものの中でも、まばたきや頭を振るなど2～3種の運動性チックと、咳払いなどの単音節の単純な音声チックだけが学童期にみられ思春期後半までに消失するものから、多種の運動性チックが全身にみられ、音声チックでは汚言まで認めるものまで、その臨床像は多彩である。

いずれの場合も、一過性チック障害と同様の年齢で、顔面や頸部の運動性チックで発症するが、経過中に多彩な全身性チックと汚言をみとめるような場合は、学童期前半に運動性チックの種類が増加し、出現部位も上肢、軀幹、下肢と末梢に広がり、7～8歳以降で音声チックが加わり、多くは咳払いから始まり、一部は単純な

音声、複雑な音声、汚言へと進展し、8～10歳前後が運動性、音声チックとともに最も著明となる。

われわれの外来には、7～9歳で受診することが多いが、しばしば音声チックが出始めたことが受診のきっかけになっていた。

音声チックには、単純性音声チックの咳払い、「アッ、アッ」など単音節の奇声や、複雑性音声チックに分類される反響言語、反復言語、イントネーションの変化、汚言などがある。

単音節の奇声は、声が大きいと周囲の人や友だちも気づきやすく頻回であれば重症感があり、家族も心配して受診につながりやすい。それに比べて、複雑性音声チックの反響言語、反復言語、イントネーションの変化などは、気づかれにくい。また汚言は、学校では抑制されるためか出現は少なく、出ても音声が小さく聞き取りにくくなっていることが多い。ただ学校でも出てしまう場合は、学校で汚言が出来ることを心配し登校しにくくなることがある。

8～10歳の最強時を過ぎると運動性チックは末梢から、音声チックは汚言から消失していく、顔面や頸部のチックや咳払いのみとなる。

その後は12～15歳で消失するか、あるいは残存していても瞬きや口の動き、咳ばらいなど目立たないものだけで、学校や外出時には緊張のためか消失することが多い。

このように通常は8～10歳で最も強くなるので、受診した年齢とそれまでにみられたチックを聞くことで、今後の経過をある程度推察できる。つまり9歳で受診して、その時に顔面、頸部、上肢の運動性チックと咳払いチックであれば、このあとは軀幹、下肢に広がることは少ないし、汚言がされることも少ないと推測できるし、同じ経過で7歳で受診した場合は、このあと軀幹や下肢に広がり複雑な音声チックが出てくる可能性もある。このように現在の状況と今

後の予測される経過についても、母親が不安に思わないように配慮しながら説明しておく。ただ多くの母親は、経過中のチックは受診時が最も強いと感じていた。

母親には、小児科での通常の身体疾患と同様に、現在の知識で遺伝や脳内の責任部位、神経伝達物質、年齢依存性、服薬の適応や予後などを説明する。またチックは不随意運動なので、本人は気づかなくて出てしまうこと、短時間なら止めることができても、しばらくすると出てしまうことなどを話して、チックを「やめなさい」とはいわないようにしてもらう。

3. トウレット障害の診療で気づいたこと

(1) 鑑別診断

チックについては、小児科外来に受診する場合は、DSM-IV-TRを参考にすれば臨床での診断は比較的容易であるが、他の大脳基底核疾患の不随意運動や広汎性発達障害の常同運動、てんかんの単純部分発作で意識があり運動症状を示す場合、たとえばローランド発作などとの鑑別が必要になる場合がある。

チックは初発症状としては強いまばたきが多く、それ以外でも口角の動きなどの顔面の動きや、頭をふる頸部のチックから始まることが多い。上肢から始まることは少なく、躯幹、下肢から始まることは極めて稀である。また顔面や頸部以外の場所から始まったとしても、通常は経過中に発現閾値の低い、瞬きや顔面の動きや頭をふるなどのチックがいずれかの時点でみられる。

本来好発部位でない上肢、躯幹、下肢などから発症したチック様運動については、経過中も他の疾患との鑑別に留意する必要がある。特に上肢の動きは、広汎性発達障害の常同運動との区別が必要である場合がある。またてんかんの単純部分発作で顔面が律動的に動くときには、意識があるためチックと間違われることがある

が、発作であればチックと異なり律動的な動きになり、発作が頻回であれば発作脳波同時記録で確認できる。

(2) A群溶連菌感染後のチック

A群溶連菌感染による咽頭炎に引き続いている小児自己免疫性精神神経疾患(PANDAS)の一つとして、チック障害が発症するあるいはチックが増強する可能性がある。

昨年発熱と咽頭痛で他の病院を受診して溶連菌感染症といわれた子どもが、その後眼球が偏位する不随意運動が2週間ほど出現し、その後消失した。これはA群溶連菌に反応して產生される自己免疫抗体が大脳基底核組織と交差反応を起こして症状が発現するといわれているが、これは詳細な問診と抗ストレプトトリジンO(ASO)抗体価によって確認できる。

今までに診てきたトウレット障害の経過中に溶連菌感染で増強した症例の経験はないが、急激な増強時には先行する溶連菌感染の臨床像がなかったか確認しておく必要がある。

(3) 受診後の経過の予測

音声チックで発症する場合は、最初の運動性チックが瞬きである率が低く、複雑性音声チックへの進展が早い。これは通常運動性チック(多くはまばたき)で発症するというトウレット障害の特徴からみると、音声チックで発症するものは非定型的経過をとりやすいと解釈することもできる。

また経過の早い時期に上肢、躯幹、下肢のチックがみられた時は複雑な音声チックや汚言がみられやすい。これは本来顔面から始まって末梢側に進展していく傾向があるトウレット障害の経過で、非定型的経過をとるもののは、音声チックも重症化しやすいことを示している可能性がある。

(4) チック増強時の退行現象

急激にチックが増強するとき退行現象がみら

れ、母親が不安に思うことがある。このような場合、母親の評価では年齢がほぼ半分になった感じになるという。この退行の機序はわかっていながら、何らかの免疫学的反応が基礎にある可能性もある。

この退行現象は、自然経過でチックが軽減するときも、薬剤の服用で軽減するときでも、チックの軽減とほぼ同時に改善するので、日常生活に支障がなければ、退行を受け入れてしばらく経過をみているだけでよい。

(5) 反響チック

反響チックとでも言うべき現象が経過中みられ、母親から質問されることがある。これは音を聞くあるいはことばを聞くことで、チックが誘発される現象である。たとえば家族が咳ばらいをすると、咳ばらいチックが誘発される、首をふるということばを聞いて、首をふるチックが誘発されるなどである。

この反響チックは、広汎性発達障害にみられる反響言語と類似の機序が推測されるが、トウレット障害の経過ではチックが軽減してからも比較的長く認められ、これが消失するのは家庭でもチックが著明に軽減し、学校ではほとんどみられなくなった時期である。

(6) 全身性チック

全身が同時に動くチック(本稿では全身性チックとする)がトウレット障害の経過中、症状が最も強くなる時期に前後して認められることがある。これは3種に分類され、持続が約1秒の短い全身の強直でしばしばウツあるいはアーッという奇声を伴うもの、持続が2~3秒から数秒で全身の振動を伴うもの、持続が1秒以下のミオクロヌス様の動きになるものがある。

大きな発声と全身の強直を伴うものでは、動きや声も大きく目立つため母親は不安になるが、全身性チックがみられる時期は短期間なので、日常生活に支障が出るならその時だけ薬物

を服用するか、服用中であれば増量すればよい。

(7) 睡眠中のチック

チックは、睡眠中にも出現することがある。経過の中でチックが最強になる時期の前後でみられることがある。

(8) 汚言

学童期で汚言が出現するときは、性的な卑猥なことばは少なく、バカ、死ね、クソババアなどの言葉が多い。性的な言葉は思春期からみられるようになる。

(9) チックの抑制

チックが強く出ているときは、学校でも家庭でも、同じように出現する。少し軽減したとき、家の中ではみられていても、学校では軽減があることがある。この時期、学校でのチックの出現と診察室のチックの状態は類似する。さらに軽減すると、家の中でも家族がいると出なくなる。

(10) 外的要因とチックの増強

現在、チックを主訴に東京医大病院小児科を受診する子どもの大部分がトウレット障害であるが、心理的な要因がチックの発症や1~2カ月単位の長い経過の増減と関連することは、稀であるように思う。おそらくチックの増減は自然経過の中での周期的な増減であろう。ただまれではあるが、経過中の一時期、心理的要因と関連する増減をみることもある。

ある10歳女児の場合、8歳ごろに一時はほぼ全身に多彩なチックを認めていたが、その後頭をふるチックと軽い咳払いにまで軽減していた。小学5年生の時、同級生の男児に「首振り、首振り」とからかわれてチックが増強し、数日の間に8歳の最強時の時と同じ種類の全身の多彩なチックが認められた。このときは担任教師の介入で、ほぼ1カ月でもとの状態に軽減した。ただこのように経過中に明らかに心理的要因との関連が認められたのは、1~2%程度であった。

楽しい興奮や不快なストレスなど、大脳辺縁系を刺激するような出来事で、不随意運動であるチックが一時的に増強することがある。たとえばディズニーランドに行ったとき、その1日だけチックが増強したとか、運動会の嫌いな子が運動会の2~3日前からチックが増えてきて、終わると次の日にはもともどっていたなどの変化を見ることがある。このような場合は、短期間でもとの状態にもどるので、薬物の服用や增量はせず経過をみているだけでよい。

(11) 注意欠陥／多動性障害の行動特徴と自律

神経症状

母親に注意欠陥／多動性障害の診断基準の行動の特徴の項目を問診した場合、学校や家庭での日常生活に困難をきたすほどではなくても、その項目数が診断基準を満たす子どもは、われわれの経験したトウレット障害の子どもで約20%であった。その中で約半数は不注意の項目を満たしていた。この20%の子どもは、学童期のある時期に、頭痛、腹痛、気持ち悪いという3種の症状を認める率が高いが、それが不登校に結びつくことはなかった。家庭や学校での生活に困難を感じている、つまり注意欠陥／多動性障害と診断されたのはトウレット障害全体の中で3%程度であった。

(12) トウレット障害と広汎性発達障害の併存

チックを主訴として受診する学童期の小児では、広汎性発達障害の併存は少ない。しかし、行動上の問題を主訴とする広汎性発達障害の子どもでは、複数の運動性チックと1つ以上の音声チックがあるものをトウレット障害とすると、経過中にその条件を満たすものは20%程度みられる。ただこのような子どもでは、チックに対する治療が必要になることは稀である。

(13) いじめと不登校

初診時に母親から「チックがあるためにいじめられて不登校にならないか」と聞かれることがあ

るが、小児科にチックを主訴に受診した子どもたちの中では、チックのためにいじめられることはほとんどなく、不登校は短期間のものも含めて2~3%程度であり、同年代の子どもの不登校の出現率と比べてもそれほど大きな差ではない。

ただ数例の不登校となった症例のうち、1例は特定不能の広汎性発達障害、1例は古い症例で確認はされていないがおそらくは広汎性発達障害であったろうと思われる症例を経験している。

もしトウレット障害の子どもがいじめで不登校になったのなら、広汎性発達障害の併存を考えてみる必要がある。

(14) 母親の不安

最近は少なくなったが、一部の小児科医は母親と子どもの人間関係に注目し、母子関係のゆがみや過干渉な養育態度が原因で子どもがチックになるという説明をすることがある。また古い医学書や一部の書籍でも同様の記載をみるものがある。

チック障害、特にトウレット障害の子どもの母親は、不安が強く、強迫性があるので「お母さんの育て方の失敗が原因……」と言われたことは外傷体験になって、そのあと何度も何度も「この子をチックにしたのは私のせいだ」と自分を責めてしまうことがある。

また母親は不安が強く、子どものチックに慣れが起こりにくい。チックが気になって、不安でつい「やめなさい」と言ってしまう。臨床では不安の強い母親を支えていくことが重要である。

(15) 予後

東京医大病院小児科を受診し青年期以降まで経過が確認されている16名では、7名は思春期に消失し、8名はチックは残るもののが払いやまばたきなど日常生活には支障のない目立たないものに変化していた。この8名中1名の女児は

青年期に強迫症状がみられたが、薬物治療を行うほどではなかった。他の1名は詳細は不明であるが、青年期以降、精神科への入退院をくりかえしていた。

これからは、学童期にチックを主訴に受診する症例で併存症がなければ、予後は比較的良好と思われる。

5. 薬物治療の適応

チックが増強しているときには、学校でも家庭でもチックは出現するが、日常生活に支障がなければ薬剤は必要ない。

またチックが軽減してくると、家庭でかなりチックが目立っているときでも、学校ではほとんどチックが出ていなかったり、出でても回数が減ったり、緩徐な動きに変わっていたりすることが多い。

チックの動きがほかの子どもの目につくのは、日常生活の人間の動きにはない動きや速さのために気づかれるので、日常生活の動作に近い緩徐な動きになると、気づかれにくくなる。

チックを主訴として受診しても、診察室に入ると新しい場面で軽い緊張がかかるためか、ほとんどチックがみられないことがある。そのような場合は、学校では消失していたり、かなり軽減していたりすることが多い。

学校でのチックの状態を確認するときには、参観日などで母親にみてもらうか、担任教師に聞いてもらう。

学校でチックが始めたときには、友だちから「おまえ、何やってんだよ」などといわれることもあるが、必要なら「ぼくの癖なんだ」と答えてもらうように話している。しばらくすると友だちはその動きに慣れがおこるためか、チックのことをいわなくなるし、チックのために友だち関係が悪くなることはない。

もし経過中に日常生活で支障をきたすことが認められれば、薬物服用の適応かどうかを考え

表1 チックに起因する日常生活の障害

1. 運動性チック

- A. 顔面、口(舌、下顎、頬部)のチック
- (1)頬粘膜をかみ切って潰瘍を形成して感染を起こす。
 - (2)舌を歯にこすりつけるチックのため舌に潰瘍を形成する。
 - (3)下口唇内側を歯にこすりつけるため潰瘍を形成する。
 - (4)口を大きく開けるチックのため口角の亀裂や出血、感染を起こす。
 - (5)口周囲をなめるチックのため発赤と痛みが起きる。
 - (6)混雑した車内などで人がさわるとにらみつけられるため叱られる。

B. 頸部のチック

- (1)頭を振るチックで頭痛が誘発される。
- (2)頭を振るチックで、首や肩が痛くなる。

C. 上肢のチック

- (1)食事中手が動いて食べ物をこぼす。
- (2)上肢を振るチックのため字が書けない、鉛筆が持てない。
- (3)肘を側胸部にこすりつけるチックのため皮膚の発赤と疼痛をともなう。
- (4)周囲の人をたたくため、けんかになる。

D. 軀幹

- (1)腰をひねるチックで腰痛が起こる。

E. 下肢のチック

- (1)飛び上がるチックを中断できずベッドに入れない、学校に遅刻する。
- (2)下肢をくねらせるチックのため歩けない、転倒する。

F. 全身の強直あるいはミオクロヌス様のチック

- (1)持っているものを落とす
- (2)転びそうになる。

2. 音声チック

- (1)アッ、アッという奇声がうるさいといわれる。
- (2)リコーダーが吹けない、ハーモニカが吹けない。
- (3)好きな女の子の名前が出ることを心配する。
- (4)汚言が出ることを心配して学校に行けない。
- (5)受験の筆記試験や面接の会場でチックが出ないか心配する。

る。

表1に服薬を開始した時の日常生活の障害について示した。経過中薬剤が必要になったのは、2/3程度の症例で、あとは不安のある母親を心理的に支援しながら自然経過で軽減していくのを確認するだけであった。

薬物が必要な場合は、ハロペリドール、リスペリドン、クロナゼパム、ピモジド、クロニジン、L-ドーパなどを、チックを日常生活で支障がない程度に軽減することを目的として短期間使用した。いずれも保険適応はないので、そのことを家族に説明しておく必要がある。

服用する量は、ハロペリドールやリスペリドンであれば、0.25 mg 夕食後1回から開始して、1～2週間の経過をみながら、0.5 mg、0.75 mg、1.0 mg/日と増やしていく。有効量になると3日目に効果が現れることが多い。また小児科での経験では、多くは0.5 mgから1 mg/日程度の量で日常生活には支障をきたさなくなる。

ハロペリドールを0.25 mg～1 mg/日で使用した場合の有効率は70～80%で、副作用の出現率は5%程度であり、軽い眼気が4%，錐体外路症状が1%にみられた。なお少数例の経験しかないが、広汎性発達障害との併存例では、副作用が出やすいように思われた。

少量のハロペリドールで効果がみられない場合は徐々に增量していくが、有効な場合は3 mg/日までに効果がみられることが多かったよう思う。

ハロペリドールは長期間連続して服用すると効果が効果が弱くなるという印象があり、軽減しているときには一時中止して、次の増強時に再開する方が効果が持続する。

服薬を開始したあと、家庭でチックが強く出でていても学校で軽減しているようなら、その量で2～4週間程度服用して一度中止してみるとしていたが、中止後もしばらくは軽減した状

態が続くことが多かった。薬物がチックを抑制している場合は、中止後3～4日くらいで増強することが多い。服用期間は多くは6カ月以内であった。

III. 今後の研究

今後のトウレット障害の研究(金生、2008；田淵ら、2008)としては、臨床的には強迫性障害、注意欠陥多動性障害、広汎性発達障害などの近縁疾患と重なり合う臨床症状や家族歴の解析、原因遺伝子の研究、またMRIによる形態学的研究、SPECTやPET、機能性MRIなどを用いた機能画像や神経伝達物質の研究、溶連菌感染症に関連した小児自己免疫性精神神経疾患PANDASと係わる免疫学的研究などが考えられる。

文 献

- 浜中董香（1956）：心因性チックの発症機序に関する研究。精神神経学雑誌 58 (9) : 521-543
保崎秀夫、藤村尚宏訳（1978）：Gilles de la Tourette : 反響言語症および汚言症を伴う非協調性運動の特徴を持った神経疾患についての研究。精神医学 20 (9) : 1019-1028, 1125-1135
星加明徳、山中奈緒子、三輪あつみ（2003）：チック障害・トウレット障害、子どもの心身症。星加明徳、宮本信也（編），永井書店、大阪, pp.202-214
星加明徳（2004）：チック、トウレット障害の診断から治療まで、小児科外来診療のコツと落とし穴 (2) メンタルヘルスケア。柳澤正義（監修）星加明徳（編），中山書店、東京, pp.58-59
金生由紀子（2004）：トウレット症候群と自閉症。こころの臨床アラカルト 23 (3) : 59-63
金生由紀子（2008）：トウレット症候群の研究と治療の最新の動向。こころの臨床アラカルト 27 (1) : 123-128
三輪あつみ、星加明徳（2004）：トウレット障害 小児62例の臨床的検討。小児の精神と神経 44 (2) : 127-138
野村芳子（1981）：Gilles de la Tourette 症候群。神経研究の進歩 25 (1) : 62-72
太田昌孝、金生由紀子（1997）：経過からみた

- Tourette症候群の臨床特徴、精神医学 39 (12) : 1252-1264
- 田淵 肇、加藤元一郎 (2008) : チック・強迫の生物学的研究—特にトウレット症候群について
—、こころの臨床アラカルト 27 (1) : 116-122
- 高橋三郎、大野 裕、染谷俊幸訳 (2004) : チック障害、DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル、医学書院、東京、pp.118-124
- 高橋三郎、大野 裕、染谷俊幸訳 (1996) : トウレット障害、DSM-IV 精神疾患の診断・統計マニュアル、医学書院、東京、pp.116-118
- 山中奈緒子、星加明徳 (2005) : トウレット障害 小児83例の臨床的観察、小児の精神と神経 45 (4) : 331-339

* * *

Original article

Association between Tourette syndrome and comorbidities in Japan

Yukiko Kano ^{a,*}, Masataka Ohta ^b, Yoko Nagai ^b, Lawrence Scahill ^c^a Department of Child Psychiatry, The University of Tokyo Hospital, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan^b Institute for Development of Mind and Behavior, Suginami-ku, Tokyo, Japan^c Child Study Center, Yale University, New Haven, CT, USA

Received 29 February 2008; received in revised form 14 January 2009; accepted 23 January 2009

Abstract

The purpose of this study was (1) to document cases of Tourette syndrome (TS) with comorbidities such as obsessive-compulsive symptoms (OCS) and hyperkinetic disorder (HD), and (2) to examine differences in clinical characteristics between TS patients with OCS and HD and those without these comorbidities. The subjects in the study were 88 Japanese TS patients (67 males and 21 females; mean age: 15.2 years) who were treated by 31 clinicians including psychiatrists and pediatricians. Data on tic symptoms, comorbidities and severity were scrutinized. OCS were present in 42.0% of the subjects, while HD accounted for 28.4%. In the TS + OCS and/or HD group, coprophenomana, impulsiveness/aggression, school refusal, self-injurious behaviors (SIB), and clumsiness were significantly more frequent than in the TS-only group. Also, tic symptoms and impairment during the worst period was significantly severer in the TS + OCS and/or HD than in the TS-only group. When the age-matched TS + all OCS group (i.e., the young TS + OCS and TS + OCS + HD group) was compared with the TS-only group, it was found that the rates of impulsiveness/aggression, school refusal and SIB were significantly higher and the degree of global severity was significantly more intense in the young TS + all OCS group than in the TS-only group. The impact to clinical characteristics of TS from OCS was suggested to be slightly greater than that from HD. There was little ethnic difference in TS pathogenesis in terms of the impact of comorbidities. Further investigation is required to gain deeper insights into the relationships between TS, OCD or OCS and HD.

© 2009 Published by Elsevier B.V.

Keywords: Tourette syndrome (TS); Obsessive-compulsive symptoms (OCS); Obsessive-compulsive disorder (OCD); Attention-deficit/hyperactivity disorders (ADHD); Hyperkinetic disorder (HD)

1. Introduction

It has been reported that obsessive-compulsive disorder (OCD) and attention-deficit/hyperactivity disorders (ADHD) commonly occur in individuals with Tourette syndrome (TS) [1–4]. It has been suggested that a form of OCD is genetically related to TS [5–7]. It has been also suggested that behavioral problems and maladjustment are more common in TS patients with ADHD than in those without ADHD [8,9].

Several studies have indicated that TS patients with OCD developed complex motor tics more frequently at the onset of the disease and at later years of age than those without OCD [10,11].

Phenomenological studies have suggested that obsessive-compulsive symptoms (OCS) in OCD patients with TS are different from OCS in those without TS [12,13]. Therefore, it has been assumed that there is a subtype of OCD related to TS [14,15].

Recently, OCD and related disorders including TS have been often investigated as a spectrum, and it is worth examining OCS with various degrees of severity in TS patients [16,17].

* Corresponding author. Fax: +81 3 5800 8664.
E-mail address: kano-tky@umin.ac.jp (Y. Kano).

A prospective, longitudinal study of epidemiological samples has suggested that tics and OCD are associated with each other as were OCD and ADHD [18]. A factor analysis study of a scale for TS has revealed that factors such as aggression, ADHD, OCD and tics were related to each other [19]. A recent cluster analysis study has found that there were two clusters (i.e., simple tics and multiple complex tics), and that a multiple complex tics cluster was related with OCD as well as ADHD [20].

In order to explore the pathogenesis of TS phenomenologically and predict the possible course of the disease, it is important to study the relationship between TS, OCD or OCS and ADHD.

Previously we investigated clinical characteristics of 64 TS patients at the University of Tokyo Hospital's Outpatient Clinic of Neuropsychiatry and found that comorbid OCS had a stronger influence on tic symptoms than comorbid ADHD [21–23].

In Japan, it is difficult to collect enough data from a single clinic to draw any meaningful conclusion regarding the clinical characteristics of TS [24]. It has been suggested that clinical characteristics are different among medical facilities, especially between psychiatric and pediatric facilities. Moreover, it may be difficult to ascertain the number of TS subjects and conduct subgroup analyses based on information gathered from a single clinic.

In this study, we identified a large sample of patients with TS and evaluated clinical characteristics after gleaning as much information as possible from facilities across the nation. Based on the information we studied, we documented comorbidities of TS in terms of OCS and HD, which are referred in the ICD-10 and which almost correspond to ADHD, and examined differences in clinical characteristics between TS patients with OCS and/or HD and those without these comorbidities.

2. Methods

2.1. Selection of clinicians for this study

In carrying out a preliminary nationwide survey, we sent out brief questionnaires to 115 physicians who had published studies on TS and/or tics in Japanese journals and 201 psychiatry or pediatrics department representatives at university hospitals throughout Japan. A total 164 of those questioned responded to the questionnaire. Out of the 164 respondents, 123 clinicians indicated a willingness to cooperate in future surveys on TS [24].

In the latest follow-up survey, we sent 5-page questionnaires to the 123 clinicians and asked to fill them in for each TS patient being treated at the time of the survey and to return the form without identification data. Out of 123, 32 clinicians provided information on 78 TS patients who were seen by them at the survey.

As the first and second authors of this study had data on 22 patients with TS under treatment at their clinics, the number of TS patients whose information became available for this study totaled 100. All the information about 100 patients was collected from the daily clinical interview and observations, and we got permission to use the findings for research as anonymous data.

2.2. Survey items

Information on tic symptoms, comorbidities, severity, etc., in each subject was sought. Clinicians were asked to apply the ICD-10 criteria for making diagnoses of psychiatric disorders including TS [25].

Queries were made about the symptomatic expression of tics at their onset, at the first visit of each patient, and from onset until the present. Information was sought about the presence or absence of motor tics, the locations where the tics occurred (face, neck, arms and hands, shoulders, legs and trunk), simple vocal tics, complex vocal tics, and coprolalia at the onset of TS and at the first visit. We added items about the presence or absence of copropraxia, echopraxia, echolalia and palilalia in the whole course until the present. We used definitions of copropraxia, echopraxia, coprolalia, echolalia and palilalia formulated by Shapiro et al. [4], which were provided to clinicians.

As for comorbidities, inquiries were made as to whether or not there were OCD, HD, autism, mental retardation, learning disorders, clumsiness so severe as to disturb social adjustment, impulsiveness/aggression so severe as to disturb social adjustment, compulsion, obsession, self-injurious behaviors (SIB) and school refusal. When patients had compulsions or obsessions, they were regarded as having OCS, irrespective of the severity of the symptoms. Therefore, OCS included sub-threshold symptoms of OCD in addition to definite OCD. The severity of compulsion, obsession and SIB was rated on a scale of 1–4, ranging from "mild" to "profound." We asked clinicians to describe OCS freely, and classified the results in accordance with the Japanese translation of the symptom checklist of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) [26–28]. The degree of mental retardation was also rated and categorized into four grades ranging from "mild" to "profound."

The global severity of TS was evaluated in the following seven categories: motor tics, vocal tics, total tic symptoms, tic-related impairment, associated mental disorders, associated developmental disorders and overall impairment. The tic-related impairment was defined as distress from anxiety about having tic symptoms and social impairment due to the direct interference of tics with daily activities. Developmental disorders included HD, autism, mental retardation and learning disorders. The rating scale of severity for these seven